UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 101

L'éosinophilie sanguine de base et le test de Thorn au cours des traitements par l'A. C. T. H. et par la Cortisone

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Octobre 1951

par

Pierre GAYET

Diplômé de Microbiologie et de Sérologie

né le 16 novembre 1925 à Cahors

MEMBRES DU JURY

MM. P. VALDIGUIÉ — *Président.*

MÉRIEL, DARNAUD, AUVERGNAT — *Assesseurs.*

BAZEX — *Suppléant*

CAHORS

IMPRIMERIE A. COUESLANT

—

1951

GAYET (Pierre). — L'éosinophilie sanguine de base et le test de Thorn au cours des traitements par l'A.C.T.H. et par la cortisone.

Cahors, Imprimerie A. Coueslant, 1951, in-8°, 48 pp.

Thèse de Médecine, Toulouse, 1951, n° 101.

GAYET (Pierre). — L'éosinophilie sanguine de base et le test de Thorn au cours des traitements par l'A.C.T.H. et par la cortisone.

Cahors, Imprimerie A. Coueslant, 1951, in-8°, 48 pp.

Thèse de Médecine, Toulouse, 1951, n° 101.

GAYET (Pierre). — L'éosinophilie sanguine de base et le test de Thorn au cours des traitements par l'A.C.T.H. et par la cortisone.

Cahors, Imprimerie A. Coueslant, 1951, in-8°, 48 pp.

Thèse de Médecine, Toulouse, 1951, n° 101.

GAYET (Pierre). — L'éosinophilie sanguine de base et le test de Thorn au cours des traitements par l'A.C.T.H. et par la cortisone.

Cahors, Imprimerie A. Coueslant, 1951, in-8°, 48 pp.

Thèse de Médecine, Toulouse, 1951, n° 101.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549605_0055

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 101

L'éosinophilie sanguine de base et le test de Thorn au cours des traitements par l'A. C. T. H. et par la Cortisone

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Octobre 1951

par

Pierre GAYET

Diplômé de Microbiologie et de Sérologie

né le 16 novembre 1925 à Cahors

MEMBRES DU JURY

MM.	P. VALDIGUIÉ	*Président.*
	MÉRIEL	*Assesseurs.*
	DARNAUD	
	AUVERGNAT	
	BAZEX	*Suppléant*

CAHORS

IMPRIMERIE A. COUESLANT

1951

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE. CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. LAFFORGUE. MM. MERIEL. VALLOIS. MM. RIBAUT. SERR. GARIPUY.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE (J.).
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et Chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.).
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine sociale	BOUNHOURE.
Thérapeutique	GADRAT.
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD.
Odonto-stomatologie	CADENAT.
Professeur à titre personnel	BAISSET.
Chimie pharmaceutique ..... Ch. de F.	BLANC.

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie ..... M. COULOUMA.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

	MM.
Anatomie	POULHES.
Histologie	BIMES.
Sciences Naturelles	BOUISSET.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie biologique	POLONOVSKI.
Physique médicale	AUVERGNAT.
Pharmacie	COUTURIER.
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU.

AGREGES

	MM.
Médecine	DARNAUD.
	GERAUD.
	DARDENNE.
	LAPORTE (J.).
	BAUDOT.
Chirurgie	RIEUNAU.
	DIEULAFE.
	DAMBRIN (P.).
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique médicale	MARQUES.
Obstétrique	PONTONNIER.
O.R.L.	CLAUX.
Urologie	LHEZ.

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie pathologique	VALDIGUIE.
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY.
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Clinique de la tuberculose	MOREL.
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.).
Parasitologie	BAUDOT.
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie (Etudiants en médecine)	BAISSET.
Pharmacodynamie (Etudiants en pharmacie)	CAUJOLLE.
Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Mycologie	MORQUER.
Psychiatrie	GAYRAL.
Physiologie	LAPORTE (Y.).
Histologie	PLANEL.
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MA FEMME,

A MA MÈRE,

A MON PÈRE,

Pharmacien. Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Maire-Adjoint de Cahors
Conseiller général du Lot
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MA SŒUR, A MON FRÈRE,

AUX MIENS.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur VALDIGUIÉ

Professeur de Chimie biologique à la Faculté

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

En signe de gratitude.

Monsieur le Professeur MÉRIEL

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et Climatologie
à la Faculté
Médecin des Hôpitaux
Membre de la Société française de Cardiologie

Monsieur le Professeur DARNAUD

Professeur Agrégé à la Faculté

Monsieur le Professeur AUVERGNAT

Professeur Agrégé à la Faculté

Monsieur le Docteur BAZEX

Chargé de Cours à la Faculté

A Monsieur le Professeur Henri ROUVIÈRE

Professeur Honoraire d'Anatomie
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine

En hommage de respectueuse admiration et d'affectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur ANDRIEU

Professeur de Bactériologie, Hygiène
et Médecine sociale à la Faculté
Chevalier de la Légion d'Honneur

En signe de respectueux hommage.

A Monsieur le Docteur ARLET

Chef de Clinique à la Faculté

En le remerciant de l'aide qu'il nous a prodiguée à l'occasion de ce travail.

A Monsieur Pierre VEREZ

Pharmacien biologiste
Chef de Laboratoire à l'Hôpital de Purpan

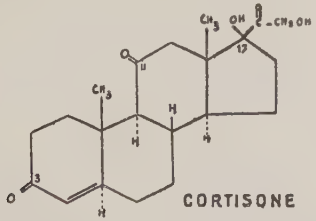
Amicale reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

A.C.T.H. =	Pituitary adrenocorticotrophic hormone (corticotrophine, hormone adrénocorticotrophique hypophysaire).
P.C.E. =	Polyarthrite chronique évolutive.
R.A.A. =	Rhumatisme articulaire aigu.
S.A. =	Spondylarthrite ankylosante.
S.G. =	Vitesse de sédimentation globulaire.
E. =	Eosinophilie sanguine.
T.A. =	Tension artérielle.

Historique

En 1929, HENCH, travaillant à la Mayo Clinic, observe et étudie l'influence heureuse sur la polyarthrite (« rhumatoïd arthritis ») de certains ictères et de la grossesse. A ses yeux, la théorie microbienne du rhumatisme, de ce fait, perd du terrain, et l'auteur lui substitue une interprétation biochimique : une substance anti-rhumatismale X, dénominateur commun des états d'ictère, de grossesse et de santé, ferait défaut dans les syndromes rhumatismaux. Cette hypothèse de travail, très féconde, ouvre la voie à de nombreux essais thérapeutiques. C'est KENDALL qui, en septembre 1948, cherchant à isoler les diverses hormones cortico-surrénales et mettant l'accent sur la parenté bio-



CORTISONE

17(β) [1.Céto 2.hydroxy – ethyl] Δ4 androstène 3,11 dione 17 βol

chimique de ces dernières avec les hormones sexuelles et l'acide cholique (dérivés du stérane), découvre dans le cortex une substance éminemment anti-rhumatismale : le composé E, hormone surrénale du groupe des 11-oxystéroïdes, ou cortisone (17-hydroxy-11-déhydrocorticostérone).

En 1949, HENCH publie les résultats cliniques obtenus par la cortisothérapie au cours des polyarthrites et rapproche ses effets favorables de ceux qu'enregis-

tre le traitement par la cortico-stimuline hypophysaire ou A.C.T.H.

En décembre 1950, HENCH confirme et analyse l'amélioration clinique souvent observée à la suite de l'hormonothérapie et, citant les travaux de SPRAGUE, étudie les effets biochimiques et métaboliques du stéroïde surrénal, soit qu'on l'introduise directement dans l'organisme, soit qu'on le lance indirectement dans l'économie par l'intermédiaire de la stimulation cortico-trophique.

Les 11-oxystéroïdes, hormones protido-glucidiques, catabolisent les protides et anabolisent les glucides. Sous l'influence de la cortisone, par suite de l'intense catabolisme protidique, l'excrétion urinaire d'azote augmente, et particulièrement l'uriciurie. La formule leucocytaire subit, de même, des modifications remarquables : l'éosinopénie et la lymphopénie contrastent avec une augmentation du nombre des autres éléments blancs. Tels sont les plus importants parmi les multiples effets biologiques de la cortisone.

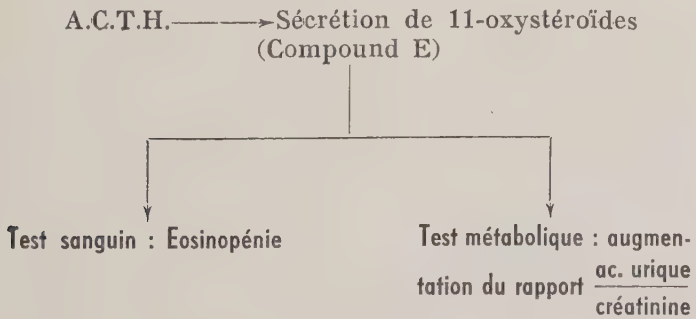
En ce qui concerne l'A.C.T.H., l'existence de l'hormone hypophysaire cortico-trophique était connue des physiologistes, mais ce n'est qu'en 1946, après son isolement par LI, sinon à l'état pur, du moins sous une forme relativement concentrée en produit actif, que les propriétés biologiques et thérapeutiques de l'A.C.T.H. purent être étudiées.

En 1948, THORN et ses collaborateurs, les premiers, étudièrent particulièrement les effets métaboliques et physiologiques de l'hormone. Celle-ci, protide complexe indéterminé de l'ante-hypophyse, stimule physiologiquement l'ensemble du cortex surrénal, la stimulation prédominant sur la sécrétion des 11-oxystéroïdes (composé E et composé F).

THORN, FORSHAM et leurs collaborateurs montrent que l'injection (25 mg.) de la cortico-trophine dont ils disposent provoque une éosinopénie maximum vers la 4e heure après l'administration de l'hormone. THORN, à ce sujet, décrit le test qui porte son nom, double test hématologique et métabolique (éosinopénie provoquée et augmentation de l'excrétion urinaire d'acide urique). Il montre qu'une chute des éosinophi-

les circulants d'au moins 50 % indique une réponse satisfaisante de la cortico-surrénale à l'incitation cortico-trophique, et écarte en particulier l'éventualité d'une maladie d'Addison.

Les observations de THORN furent confirmées peu de temps après par ALBRIGHT. Dans les deux années qui suivirent, l'étude de la cortico-stimuline hypophysaire fut poursuivie activement par divers auteurs américains (BROWNE, SAYERS, RANDALL et SPRAGUE) ; en particulier, les variations de la formule sanguine, au cours du traitement par l'A.C.T.H., sont décrites par HILLS, FORSHAM et FINCH, ainsi que par DOUGHERTY et WHITE. Sur le plan de la clinique, l'hormone est introduite dans le traitement de diverses affections par SOFFER et CONN, FARNSWORTH et, en janvier 1949, par HENCH en rhumatologie. Une étude d'ensemble des résultats obtenus est érigée au cours du Congrès de l'A.C.T.H. en 1950. RANDOLPH y rend compte des variations de l'éosinophilie sanguine au cours du traitement et résume quelques-unes des notions les plus importantes : l'éosinopénie après A.C.T.H., surtout marquée quatre heures après l'injection ; la diminution allant jusqu'à la disparition des éosinophiles sanguins, 24 heures après le début d'un traitement par l'A.C.T.H. Il schématise l'action de l'A.C.T.H. sur le plan biologique de la façon suivante :



On comprend le parti théorique à tirer du test de THORN au cours d'une thérapeutique qui utilise l'effet stimulant de la cortico-trophine sur la surrénale : valeur de l'A.C.T.H. empiriquement préparée (HENCH),

contrôle permanent de l'état de la cortico-surrénale et détection de l'éventuel épuisement de la glande.

En dehors même de la stimulation cortico-trophique immédiate, l'A.C.T.H. injectée au cours d'une série thérapeutique exerce une action dépressive sur l'éosinophilie sanguine ; la chute progressive, de jour en jour, du nombre des éosinophiles circulants apparaît comme le reflet biologique de l'activité cortico-trophique (Hench, Sprague).

L'Ecole française semble avoir été d'emblée intéressée par la numération des éosinophiles (éosinophilie de base déterminée à jeun, en dehors de toute action cortico-trophique immédiate) et le test de Thorn pratiqués au cours des traitements par l'A.C.T.H. et par la cortisone. En s'élevant du plan de la biologie à celui de la clinique, elle a tendu à interpréter les variations de la formule sanguine au cours du traitement hormonal pour en tirer des conclusions pratiques et augurer, dans une certaine mesure, des résultats cliniques.

A cet égard, deux publications de Coste et ses collaborateurs méritent une succincte analyse.

En août 1950, Coste souligne l'intérêt de la surveillance des éosinophiles au cours du traitement par l'A.C.T.H. L'étude des variations éosinophiliques donne, d'après l'auteur, trois ordres d'indications ; elle permet :

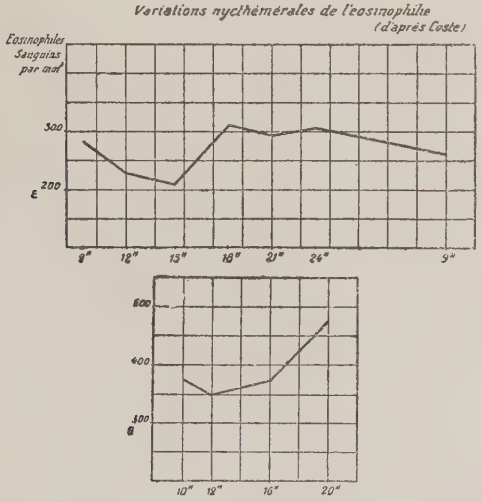
1° de vérifier que le sujet répond bien aux injections d'hormone ;

2° d'apprécier la valeur des préparations thérapeutiques ;

3° de préciser le mode d'administration du produit (l'auteur souligne l'intérêt du fractionnement des doses au cours de la journée).

Après avoir décrit la technique et insisté sur la nécessité pour effectuer la numération de recueillir le sang veineux, l'auteur situe l'éosinophilie à jeun chez le sujet normal aux environs de 300 éléments par mm^3 ; ce nombre représente sensiblement une constante chez un même individu pris au repos. De plus,

l'éosinophilie de base des malades présentant une affection rhumatismale ne s'éloigne pas sensiblement de celle observée chez les sujets sains. Les numérations doivent être effectuées à la même heure, le matin à jeun, en raison des variations nycthémérales de l'éosinophilie. En effet, COSTE, après BOLAND et HEADLEY, établit la courbe de ces variations, dont l'accident significatif est le clocher vespéral, coïncidant vraisemblablement avec un fléchissement passager de la sécrétion cortico-surrénale (schémas 1 et 2).



En pratiquant quatre injections d'A.C.T.H. (de 25 mg.), régulièrement étalées dans la journée, on annule pratiquement l'éosinophilie, condition nécessaire, d'après l'auteur, pour l'obtention d'un résultat favorable.

En suivant les variations de l'éosinophilie, non plus au cours d'un nycthémère, mais sur toute la durée du traitement (et on détermine alors l'éosinophilie sanguine à jeun le matin, le plus loin possible de la précédente injection d'A.C.T.H.) (1), l'auteur pose en loi

(1) « C'est l'éosinophilie de base. » Pour éviter toute action perturbatrice, COSTE recommande de supprimer l'injection cortico-trophique de la veille au soir ; cette précaution a été observée dans le service de Médecine Nord chaque fois qu'a été déterminée l'éosinophilie de base et surtout pratiqué un test de Thorn.

générale la chute progressive de l'éosinophilie de base. Elle serait le garant d'une réponse satisfaisante de la cortico-surrénale, de la valeur de la préparation médicamenteuse et suivrait immédiatement l'amélioration clinique. Une ascension de la courbe annoncerait une rechute.

Enfin, COSTE signale l'intérêt de la courbe éosinophilique pour, éventuellement, détecter la présence d'anti-hormones, et souligne le parallélisme constant des courbes d'éosinophilie et de sédimentation globulaire. En cas d'amélioration clinique, la chute de l'éosinophilie de base précéderait l'abaissement de la vitesse de sédimentation.

Une deuxième publication de COSTE et ses collaborateurs, en mai 1951, s'attache à déterminer les variations du test de THORN au cours des traitements par la cortisone et l'A.C.T.H. Préalablement, l'auteur, comparant le test hématologique au test métabolique, relève le caractère contingent de ce dernier et n'accorde sa confiance qu'à la numération des éosinophiles avant et après A.C.T.H. La même réserve semble s'imposer à l'égard du test éosinophilique, pratiqué au moyen d'injections d'adrénaline ou d'adrénochrome. Cette opinion, déjà énoncée par divers auteurs (MACH, THORN lui-même), sera corroborée par les travaux ultérieurs.

D'après les auteurs, le test de THORN se déprime nettement au cours du traitement par la cortisone, cette dernière provoquant une inertie cortico-surrénale. Par contre, au cours du traitement par l'A.C.T.H., on ne pourrait mettre en évidence que des variations discordantes du test.

Notre étude porte sur 46 observations de malades traités par la cortisone ou l'A.C.T.H., de novembre 1950 à mai 1951, dans le Service de Médecine Nord (Hôpital de Purpan, Service du Professeur ROQUES), et principalement au Centre de Rhumatologie. Nous nous sommes efforcés, chaque fois que faire se put, de confronter, avec la clinique, les variations de l'éosinophilie de base et du test de THORN, dans l'espoir que de cette confrontation émergerait un enseignement pratique.

Les maladies traitées au premier chef étaient les suivantes : P.C.E., R.A.A., S.A., artérite juvénile.

Nous n'avons publié que les courbes les plus caractéristiques, en ayant soin de faire figurer équitablement un représentant de chaque type de variations.

Rappelons tout d'abord la technique de la numération des éosinophiles et du test de THORN, technique généralement admise et dérivée de celle de l'auteur allemand DÜNGER.

Le sujet à jeun le matin, à 8 heures, subit une ponction veineuse de 5 cm³ de sang recueilli au niveau du pli du coude ; il est prudent d'éviter la stase veineuse. Le prélèvement du sang capillaire à la pulpe du doigt doit être rejeté comme donnant des résultats imprécis et inconstants (COSTE). Le sang est recueilli dans une cupule où on a laissé évaporer un demi-centimètre cube du mélange anti-coagulant suivant :

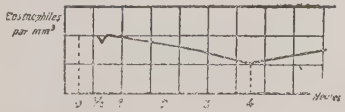
Oxalate de potassium	0 g. 8
Oxalate d'ammonium	1 g. 2
Eau distillée	100 cm³

Si la numération n'est pas effectuée immédiatement, on aura soin de conserver le sang à la glacière.

On pratique une dilution du sang inférieure ou égale à 1/20 dans la solution suivante :

Eosine aqueuse à 2 %	5 cm³
Acétone	5 cm³
Eau distillée	90 cm³

Dans les minutes qui suivent, et sans trop agiter, en raison de la lyse cellulaire rapide (FORSHAM), on lit à la cellule de NAGEOTTE le nombre des éosinophiles, fortement colorés en rouge et présentant leurs granulations caractéristiques ; immédiatement après le recueil du sang, on injecte dans le muscle 25 mg. d'A.C.T.H. dilués dans 10 cm³ de sérum physiologique. On procède à une deuxième numération quatre heures après l'injection, cet instant coïncidant avec l'abaissement maximum du nombre des éosinophiles (schéma 3).



Ne peuvent être prises en considération que les chutes éosinophiliques dont le taux est supérieur à 10 % par rapport au nombre primitif. Sans parler de l'erreur de lecture, inévitable en matière de numération globulaire, on sait que toute agression, toute injection médicamenteuse, crée un état d'alarme (« Stress ») susceptible d'exciter la sécrétion surrénale et d'abaisser le nombre des éosinophiles circulants. On sait à ce sujet que les substances dites « Thorn-Like » (sels d'or, adrénaline, etc...) provoquent une éosinopénie non négligeable. La seule injection de sérum physiologique entraîne une éosinopénie évaluée en moyenne par COSTE à 9 %. Les expériences pratiquées dans le Service de Médecine Nord confirment ces faits.

Nous avons, en les schématisant, présenté quelques observations sous forme de graphiques. Nous portons en abscisses les dates ; en ordonnées, indépendamment, l'éosinophilie par mm^3, la vitesse de sédimentation globulaire, le degré d'amélioration clinique (en bas du graphique) et la dose d'hormone injectée (en haut du graphique). La courbe de l'éosinophilie de base est représentée en traits pleins ; le taux de la chute éosinophilique au cours des tests de THORN est représenté par un trait vertical.

La vitesse de sédimentation globulaire est exprimée dans un système homogène pour chaque observation. Plus souvent qu'à la classique méthode de WESTERGREEN, on a eu recours à la technique du tube incliné (un tube de 11 cm. de hauteur et 6 mm. 5 de diamètre, incliné à 45°, reçoit le sang rendu incoagulable ; la chute globulaire est appréciée en mm. de hauteur un quart d'heure et une demi-heure après le début de l'épreuve) (BARBIER).

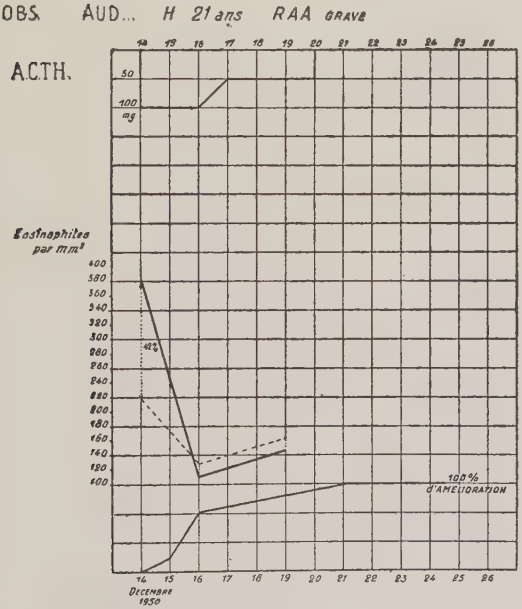
Observations

Observation I. — Aud...

Le malade a présenté des crises de R.A.A. :

— en 1947 : avec retentissement cardiaque laissant, à titre de séquelle, une insuffisance mitrale ;

— en décembre 1949.



La crise pour laquelle le malade est actuellement traité a débuté le 15 novembre 1950, par une atteinte des articulations tibio-tarsienne et tarso-métatarsienne. Les articulations sont rouges, tuméfiées, chaudes et douloureuses ; l'état général est cependant assez satisfaisant. Vitesse de sédimentation globulaire : 40 mm. (Westergreen).

Le 27 novembre 1950, on observe une aggravation générale, avec apparition d'un frottement péricardique dans la région méso-cardiaque. La thérapeutique échoue (salicylate de Na en perfusion, pénicilline, digitaline).

Le 2 décembre 1950, un syndrome pleural apparaît à la base gauche, puis à la base droite (vérifié par la ponction).

La gravité de l'atteinte générale, la résistance complète à la thérapeutique des signes cardiaques et pleuraux font décider un traitement par l'A.C.T.H. (14 décembre).

L'A.C.T.H. est appliquée en quatre injections quotidiennes.

T.A. : 14/9. Pouls : 90. Diurèse : 1.200 cm^3.

Le 15 décembre, la température tombe à 37°, le frottement péricardique disparaît. La culture du liquide pleural est négative.

Le 18 décembre :

— amélioration de l'état général ;
— diminution de la dyspnée ;
— le malade s'alimente ;
— le syndrome pleural gauche a presque disparu ; le droit s'atténue.

Le 23 décembre, l'état du malade est satisfaisant et le demeure dans les jours qui suivent. La température est normale, les syndromes pleuraux résorbés (contrôle radiologique).

Seuls subsistent des signes physiques cardiaques : souffle diastolique de la base, souffle systolique de la pointe avec roulement diastolique et dédoublement du deuxième bruit.

Le malade peut être considéré comme guéri d'une poussée particulièrement grave.

Observation II bis. — Dur...

Diagnostic : Crise grave polyviscérale de R.A.A. chez un enfant ayant développé à bas bruit, antérieurement, une insuffisance mitrale. Intolérance au salicylate de Na.

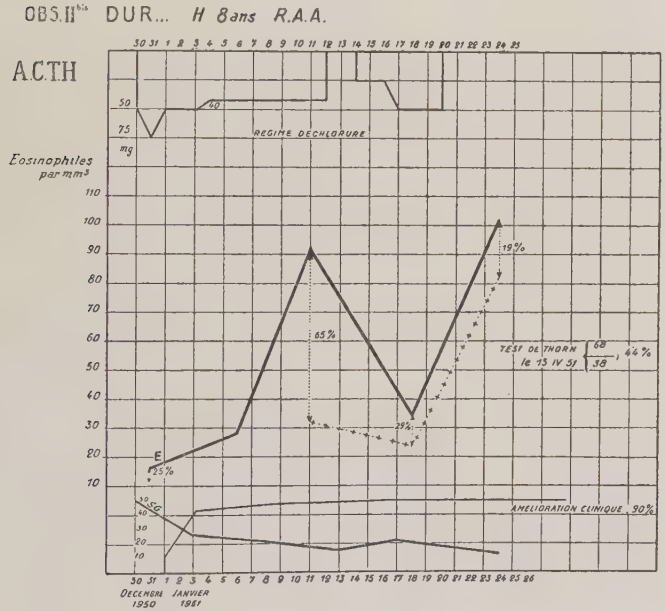
Antécédents : Rougeole à 3 ans et demi. Otite moyenne suppurée à droite à 4 ans et demi. Mère morte à 22 ans de rhumatisme cardiaque.

Ancienneté de la maladie : Le début de la crise franche remontait à quelques jours.

Histoire de la maladie : *Fin novembre 1949 :* légère asthénie. On découvre un souffle qui paraît inorganique.

Le 24 décembre 1950, l'enfant se plaint des articulations du pied, et de la face antérieure des cuisses. Il n'y a pas de fièvre. Les jours suivants, surviennent des douleurs profondes au niveau des articulations des membres supérieurs.

Le 26 décembre 1950, l'état s'est aggravé : enfant pâle, fébrile (38°5), arthralgique. Le souffle s'affirme.



Traitement : Salicylate de Na *per os :* 3 g. par jour. Pénicilline : 300.000 unités par jour.

Les algies disparaissent dès le lendemain, mais la fièvre se maintient autour de 38°, et l'état de l'enfant s'aggrave, tandis qu'il rejette le salicylate.

Le 29 décembre 1950 : dyspnée importante, douleurs vives à un pied, température à 38° le matin. A l'examen : souffle systolique d'insuffisance mitrale ; foie débordant de deux travers de doigt, douloureux ; épanchement des deux bases.

Examen à l'entrée : Abattement, pâleur, fièvre à 38°5 le matin, dyspnée avec orthopnée, toux fréquente. A l'examen du cœur : souffle systolique maximum à

la pointe, irradiant vers l'aisselle et le dos, holosystolique, mais ne couvrant pas les bruits. Pas de signes cliniques de péricardite, bien que l'examen électrocardiographique soit en faveur d'une atteinte de la séreuse.

Pouls : 100. T.A. : 9/5.

A l'examen télé-radiographique : bombement du contour cardiaque à droite, avec impression de double contour. Aux poumons : matité et obscurité des deux bases, surtout à droite.

Diurèse : 750 cm^3.

Avec l'A.C.T.H., il n'a été prescrit aucun autre traitement concomitant, seulement un régime déchloruré.

Résultats cliniques : La température retourne à la normale (37°) le 3e jour, alors que le pouls, entre 100 et 120 au départ, ne se normalisera que le 7e jour du traitement.

A partir du 5e jour, le malade est transformé : excellent appétit, bon sommeil, disparition de la dyspnée, de la toux. Le souffle est net, le deuxième bruit éclatant ; le foie diminué de un travers de doigt. La base gauche est sonore, la base droite submate.

Au 10e jour, l'enfant va bien ; il n'y a plus de signes généraux, ni fonctionnels. Les bases respirent bien, les dimensions du cœur sont un peu réduites. Arrondissement du visage.

Du 10 au 14 janvier, le pouls s'accélère vers 110.

Appréciation de l'effet de l'A.C.T.H. : Effet « classique », avec action rapide sur la température, transformation de l'état général et disparition en dix jours des signes de stase, des signes viscéraux extra-cardiaques. Pas d'effet sur le souffle antérieur. Pas d'effet sur le tracé électro-cardiographique. Pas d'œdème grâce au régime déchloruré. Léger arrondissement du visage.

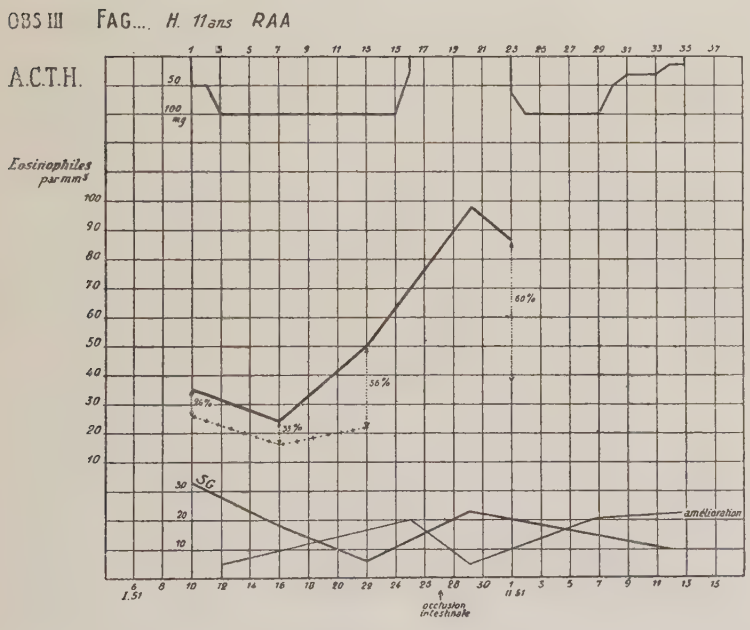
L'enfant a pris progressivement 2 kg. La température est stabilisée à 37° ; le pouls à 85 (le 25 janvier 1951).

Observation III. — Fag...

Diagnostic : *Rhumatisme cardiaque évolutif*, dont le début remonte au mois de mars 1949 (algies des pieds pendant 15 jours). Reprise des arthralgies aux pieds, genoux, poignets en novembre 1949 ; puis, à la suite d'une angine et d'une fracture accidentelle des deux os de l'avant-bras (fin novembre 1949), installa-

tion d'une première crise franche en janvier 1950 qui comportait : température à 39°, arthralgies, pâleur, précordialgies.

1° Hospitalisation dans le Service le 6 février 1950, où l'on notait : tachyarythmie, gros cœur global, épanchement pleural gauche, œdème des membres inférieurs. Des traitements divers sont institués étant donné l'intolérance au salicylate de Na (Héparine, Pénicilline, Pyramidon). Le malade sort de l'hôpital, le 25 mars, amélioré, mais non guéri : état subfébrile, rythme cardiaque régularisé, souffle systolique apexien.



2° D'avril 1950 à janvier 1951, épisode azotémique (urée = 0 g. 91 en avril) rapidement jugulé, puis stabilisation jusqu'en décembre 1950, où commencent à réapparaître des douleurs aux épaules. Reprise de la fièvre vers le 15 décembre 1950.

3° Deuxième hospitalisation, le 4 janvier 1951, pour cure d'A.C.T.H.

Etat du malade à l'entrée : pâle, asthénique, dyspnéique ; température oscillant entre 38° le soir et 37° le matin. Anémie légère.

Pouls à 100, régulier. T.A. = 10/6.

Assourdissement des bruits à la pointe, avec éclat

du deuxième bruit au foyer pulmonaire. Important souffle continu de la pointe.

Examen radiographique : gros cœur aux dépens du bord droit et de l'arc moyen ; grosse oreillette gauche. L'électro-cardiogramme confirme une *mitralite*. Foie gros (débord de deux travers de doigt) et douloureux.

Traitement antérieur : Gentisate de Na, 12 g. par jour *per os*, pendant 17 jours, du 17 décembre 1950 au 2 janvier 1951.

Pas de traitement concomitant.

Trois jours après le début du traitement par l'A.C.T.H., la température devient normale, avec bon appétit, bon sommeil et régression des douleurs. Mais on note, le 13 janvier, un assourdissement du deuxième bruit aortique, et, le 18 janvier, une rougeur des pommettes.

L'amélioration se poursuit jusqu'au 19 janvier, mais, ce jour-là, on entend un petit souffle diastolique qui paraît aortique. T.A. = 9/5.

Du 19 au 25 janvier, l'amélioration continue, mais il apparaît des douleurs lombo-abdominales d'abord gauches, puis droites, avec cadre colique douloureux.

Du 25 au 27 janvier, arrêt des matières et des gaz et légère réduction de la diurèse, avec augmentation de la concentration urinaire en acide urique et diminution de la concentration en chlorures.

Le lendemain de l'interruption de l'A.C.T.H., remontée nette de la température, et, les 30 et 31 janvier, réapparition de douleurs et de fluxions articulaires.

Avec la reprise du traitement le 1er février, tous ces symptômes disparaissent.

Quatre jours après l'arrêt définitif du traitement, l'état général est satisfaisant. Il n'y a pas de signes de stase. La température est autour de 37°. Le cœur mitral conserve ses caractères radiologiques.

Appréciation de l'effet de l'A.C.T.H. : effet favorable de l'hormone sur le facteur infectieux évolutif, avec interruption passagère du traitement en raison d'accidents attribués au surdosage.

Observation XIII. — De Bai...

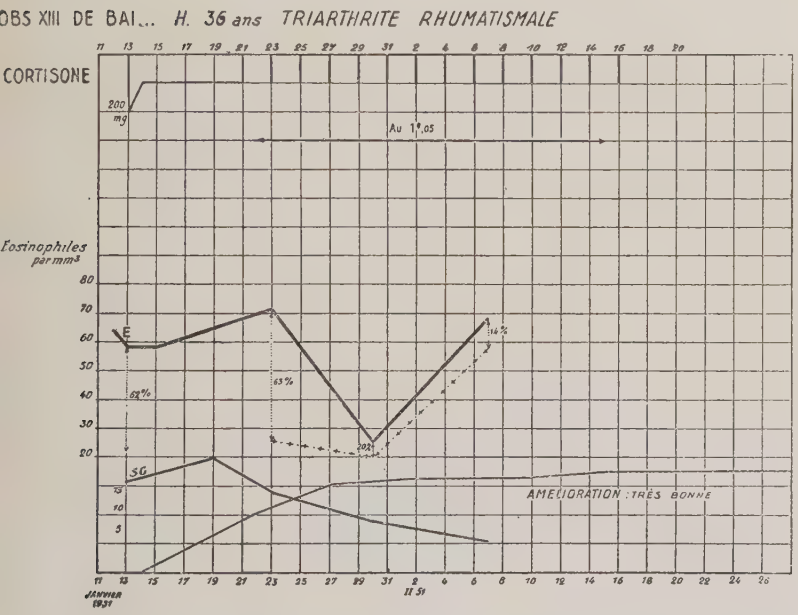
Triarthrite inflammatoire intéressant les deux chevilles et le genou droit, ayant débuté par un processus d'ostéo-périostite sous-calcanéenne, d'abord droite, puis gauche, secondairement calcifiée avec production d'exostoses sous-calcanéennes. Aucune atteinte vertébrale, ni sacro-iliaque. Evolution lente depuis une quinzaine d'années (début en février 1936).

Depuis 1948, le malade marche très péniblement avec une canne. Depuis 1949, cet état s'est encore aggravé : impossibilité quasi-complète de monter et descendre les escaliers.

Au moment d'instaurer le traitement par la cortisone, on note les faits suivants :

La triarthrite. Cheville droite : léger épaississement synovial et osseux, avec limitation des mouvements de la tibio-tarsienne ; blocage complet de la sous-astragalienne. Pied plat avec point douloureux sous-calcanéen et pré-malléolaire interne.

Cheville gauche : même symptomatologie.



Genou droit : épaississement synovial notable. Limitation des mouvements et douleur aux mouvements extrêmes.

Radiologiquement : ostéoporose diffuse aux extrémités articulaires intéressées. Pincement global des interlignes. Exostose sous-calcanéenne gauche.

Etat général : assez satisfaisant. Température 37°.

Bilan fonctionnel : la marche est pratiquement impossible. Le malade se déplace en voiture ; douleur atténuée au repos allongé.

La cortisone a un effet rapide et remarquable sur cette triarthrite ancienne et très invalidante (« Rhumatoïd arthritis »).

Dès le 15 janvier, le sujet ne souffre guère à la marche.

Le 17 janvier, disparition de la talalgie ; la fluxion du genou droit diminue.

Le 18 janvier, le malade s'agenouille, marche 300 m. sans canne (marche pour la première fois depuis deux ans).

Le 19 janvier, il monte et descend les escaliers.

Le 9 février, il marche sans canne facilement, descend les escaliers sans se tenir à la rampe.

Objectivement, disparition de toute fluxion et de toute douleur. Accroissement très notable de la mobilité des articulations lésées.

L'effet maximum s'est maintenu huit jours après l'arrêt du traitement. Alors, quelques douleurs ont réapparu.

La cortisone a provoqué un léger hirsutisme.

Les 17-céto-stéroïdes urinaires s'inscrivent de la façon suivante :

4 mg. 1 le 11 janvier ;

7 mg. 6 le 18 janvier ;

5 mg. 6 le 25 janvier.

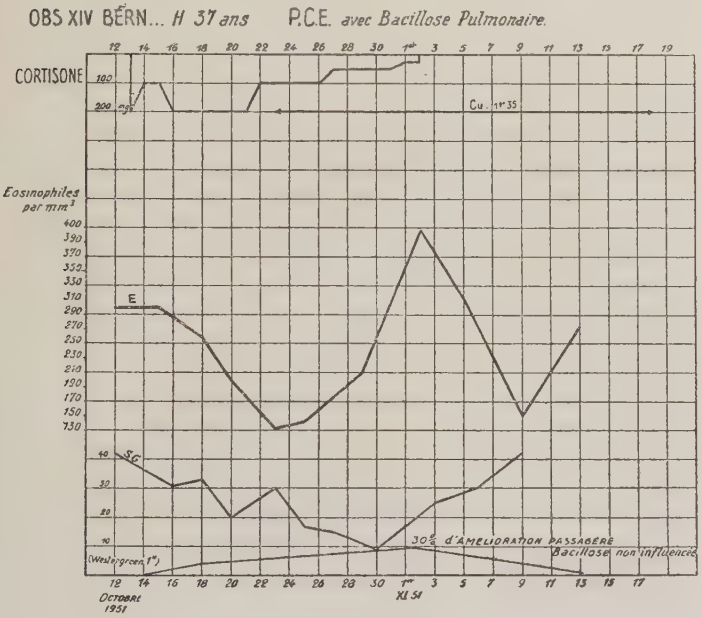
Observation XIV. — Bern...

P.C.E., évoluant depuis 27 années, ayant touché toutes les articulations des membres et une partie de la colonne vertébrale, très douloureuse et invalidante. Il s'associe une tuberculose pulmonaire stérilisée (pneumothorax droit ; bacilloscopies négatives).

L'atteinte a commencé à 17 ans, par une ankylose complète des articulations tibio-tarsiennes et sous-astragaliennes. A 20 ans, nouvelle poussée au niveau des genoux (après une gonococcie). Depuis, évolution progressive, avec atteinte successive de toutes les articulations. La bacillose cavitaire, au niveau du poumon droit, a été découverte en mars 1948 (bacilloscopie positive). Un pneumothorax, entretenu depuis, l'a stérilisée. La chrysothérapie et la cuprothérapie, successivement essayées, ont été d'une faible efficacité. Une cure de streptomycine de 25 jours (25 g.) est intervenue en novembre 1949.

Le malade, subfébrile, dort mal ; l'appétit est diminué. Des douleurs se manifestent aux moindres mouvements (nuque, épaules, doigts, genoux). Le patient, qui ne peut s'asseoir seul dans son lit, fait 20 mètres à l'aide d'une canne, ne peut gravir un escalier.

A la suite du traitement cortisonique, l'amélioration, très nette, se manifeste dès le 6e jour, où le malade peut marcher sans canne ; au 18e jour, elle s'apprécie à 30 % sur le plan de l'invalidité ; mais, dans le détail, elle comporte la disparition des douleurs, un sommeil et un appétit excellents, la sédation de l'enraidissement du cou et des épaules, la libération de



toutes les articulations, sauf celles précédemment ankylosées.

Mais l'amélioration clinique ne survit guère au traitement hormonal. Malgré la cuprothérapie associée, on assiste au retour des symptômes articulaires et généraux dès le 10e jour après la fin du traitement.

La tuberculose pulmonaire n'a pas été influencée par le traitement hormonal.

Observation XXVI. — Derous...

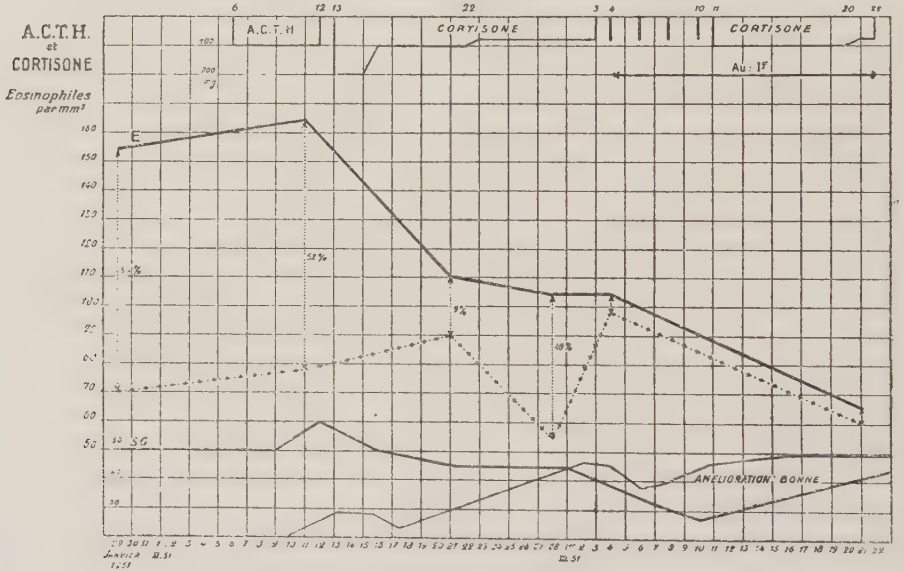
Polyarthrite inflammatoire subaiguë, à poussées fébriles et fluxionnaires, évoluant depuis l'âge de 30 ans. Forme palindromique sans éruption, avec tendance à la chronicité depuis trois ans.

En 1943, à 30 ans, spontanément, survient une crise se traduisant par une fluxion des genoux, une fièvre légère.

De 1943 à 1948, deux crises par an, fébriles, fluxionnaires, intéressant particulièrement les genoux. Il n'y a pas d'angine préalable, ni d'éruption.

A la Noël 1948, grave crise avec température à 40°, fluxion des genoux et des chevilles. Une guérison rapide est obtenue par le salicylate ; mais, pour la première fois, la crise laisse des séquelles (quelques douleurs plantaires).

OBS XXVI DEROUS... *F 38 ans* *POLYARTHRITE INFLAMMATOIRE SUBAIGÜE*



En été 1948, 1949, 1950, des cures thermales sont effectuées à Ax-les-Thermes : on ne note plus, dès lors, de crise caractérisée, mais seulement quelques douleurs plantaires.

En décembre 1950, éclate une scarlatine sans complications immédiates, mais, huit jours après la guérison, survient une poussée articulaire fluxionnaire avec fièvre à 39°-40°.

Les articulations intéressées sont les coudes, les poignets, les métacarpo-phalangiennes des 2e, 3e et 4e doigts, les hanches, les genoux, les tibio-tarsiennes et les sous-astragaliennes.

Les articulations sont chaudes, très douloureuses au

palper et à la mobilisation, avec un élément fluxionnaire prédominant aux coudes, poignets et chevilles. L'amplitude des mouvements est limitée, surtout aux coudes et aux poignets.

Au cœur, petit souffle mésosystolique, mésocardiaque, sans propagation, et, à l'orthodiagramme, bord droit linéaire (légère péricardite ?).

Température : 38°.

Le malade est incapable de marcher le 20 janvier 1951.

On a précédemment appliqué la cuprothérapie. Le traitement hormonal est accompagné d'un régime déchloruré, puis de chrysothérapie.

Il est difficile d'apprécier exactement l'efficacité de l'hormonothérapie en raison du caractère fluxionnaire, évolutif et changeant du rhumatisme. L'A.C.T.H. a paru échouer. Par contre, des doses suffisantes de cortisone sont aptes à juguler les crises.

Le 23 mars, nouvelle poussée, mais légère et régressant spontanément.

Le 10 avril, état satisfaisant.

Le traitement a provoqué une rétention hydrique (forte augmentation de poids, en sept jours, le 22 février). On a noté de même une aménorrhée.

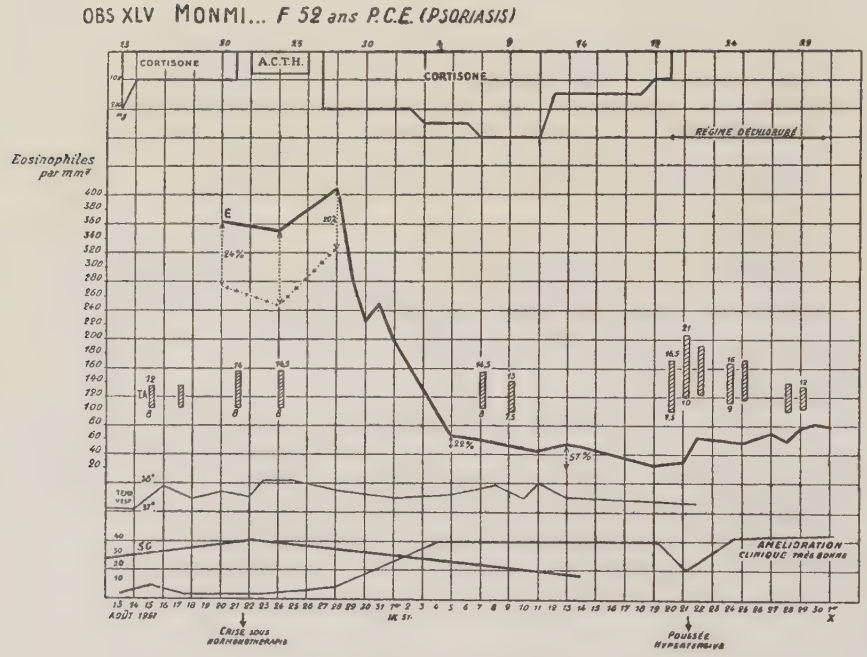
Observation XLV

Mme Monm..., 52 ans, souffrait de psoriasis depuis huit ans. Depuis deux ans, est apparu un rhumatisme psoriasique, évoluant par poussées, caractérisé par l'atteinte de diverses articulations : tibio-tarsiennes, hanches, genoux, doigts. Ces atteintes étaient prolifératives, mais n'avaient pas entraîné d'importantes déformations, et la radiographie ne révélait pas d'ulcération ostéo-articulaire. Un premier essai de cortisothérapie, entrepris au mois d'avril 1951, déterminait une amélioration subjective évaluée à 80 %, tandis que l'amélioration objective s'élevait à 50 %. L'état général était satisfaisant.

Mais, à l'arrêt de l'hormonothérapie, le bénéfice de la cure ne se poursuit guère plus d'une semaine. La malade présente des douleurs au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes (en particulier celle du pouce, qui reste déformé), du coude droit ; les articulations atteintes sont le siège de fluxion. La malade marche peu et difficilement, monte les escaliers avec peine. On note un état subfébrile.

La malade rentre dans le Service de Médecine Nord

le 7 août. La cortisothérapie, appliquée le 13 août, est sans effet ; au contraire, une poussée se développe, alors même que se poursuit l'hormonothérapie. Cette poussée, du point de vue articulaire, se marque par l'atteinte de l'articulation sterno-claviculaire droite, qui est le siège d'une fluxion, douloureuse spontanément et à la palpation. La vitesse de sédimentation reste haute ; la température se maintenait entre 37° et 38°. De plus, on note des douleurs et une raideur cervicales, dont il est difficile de dire si elles sont le



fait de manifestations arthritiques, ou de manifestations arthrosiques ou cellulitiques ; la radiographie cervicale ne montre aucune lésion inflammatoire visible. Trois faits importants sont à mettre en valeur : l'existence d'une poussée psoriasique, l'absence de « side-effects », le maintien à des taux élevés de l'éosinophilie de base.

L'A.C.T.H. est substituée à la cortisone, dans l'idée de provoquer une stimulation cortico-surrénale. Dès lors, de fortes doses de cortisone (200 à 300 mg.) provoquent une amélioration, tant somatique que psychique. On note concurremment : l'extinction de la poussée psoriasique, l'apparition de side-effects (faciès

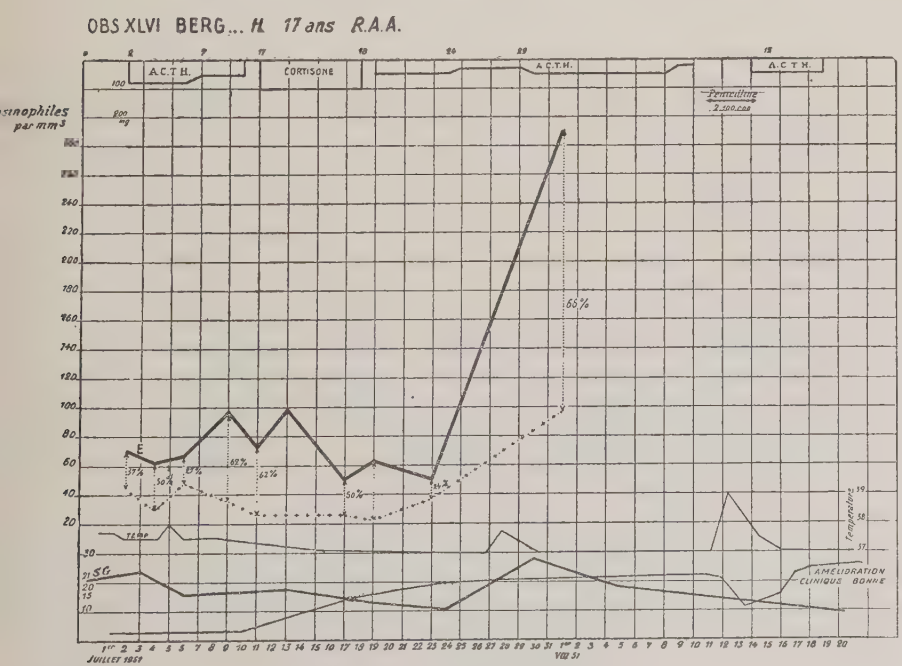
lunaire, palpitations, insomnie) et le fléchissement de l'éosinophilie de base (voir le graphique correspondant). L'amélioration de la polyarthrite apparaît, puis s'affirme, mais une poussée hypertensive commande l'arrêt du traitement. L'hypertension, les céphalées cèdent au régime déchloruré total de KEUPNER, en trois jours.

Actuellement, 12 jours après la cure hormonale, la patiente conserve à peu près intégralement le bénéfice du traitement : l'état général est bon, il n'y a pas de fièvre ; les articulations apparaissent normales ; on note cependant une très légère douleur à la mobilisation de l'épaule droite et de la nuque. La malade, un peu asthénique, vaque normalement à ses occupations. Le psoriasis est éteint.

Observation XLVI. — Berg... Jacques, 17 ans

Le malade présente une maladie de BOUILLAUD, dont la première atteinte remonte à 1946.

Cette première atteinte, sans fluxion articulaire, a comporté une angine, de la fièvre ; elle a évolué de façon traînante. Le malade fut gardé sous thérapeu-



tique salicylée pendant plusieurs mois ; une endocardite a laissé, à titre de séquelle, un souffle systolique de la pointe.

Pendant quatre ans, il n'y a eu aucune poussée. L'état général était satisfaisant. En octobre 1950, l'électro-cardiogramme était normal. Immédiatement après, une nouvelle angine était suivie d'une crise polyarticulaire (épaules et genoux), et comportait de l'hyperthermie et une atteinte de l'état général (amaigrissement de 10 kg.).

Au cours de l'année qui suivit, le malade présenta plusieurs poussées subfébriles.

Il entre dans le Service de Médecine Nord le 29 juin 1951.

A l'examen, le malade est subfébrile, pâle. L'hémoculture est négative, la formule sanguine normale. T.A. : 13/5.

L'étude du cœur révèle un double souffle de la base, un souffle systolique de la pointe avec irradiation axillaire, un frémissement cataire. L'examen radiologique montre un cœur étalé avec un ventricule gauche bombé, mais sans décollement de la pointe. L'électrocardiographie décèle une altération myocardique. Pas de signes de stase périphérique.

Le malade est traité par l'A.C.T.H., malgré un test de Thorn défectueux. La thérapeutique est inefficace. La cortisothérapie, par contre, se montre bénéfique, et en particulier éteint la fièvre. L'A.C.T.H. renforce cet heureux résultat. L'état général est excellent, la température normale, la vitesse de sédimentation diminue.

Mais, dès l'arrêt de l'A.C.T.H., le 11 août, la température remonte et atteint 39°. Par ailleurs, un claquement pulmonaire signe une hypertension dans le domaine de la petite circulation, rendant dangereuse la poursuite de l'hormonothérapie. La mycothérapie et les salicylés ramènent la température autour de 38°.

Le 14 août, la cortico-trophine est reprise ; la température revient à la normale dès le lendemain. La thérapeutique est définitivement arrêtée le 19 août ; l'état général est bon, la vitesse de sédimentation normale, la température se maintient au-dessous de 37° ; l'état cardiaque est inchangé.

Le malade quitte le Service, le 2 septembre, dans un état satisfaisant.

Essai d'interprétation des résultats

Quelles conclusions peut-on tirer de nos observations, et, en particulier, quelles indications pratiques donnent la numération des éosinophiles et le test de THORN régulièrement suivis au cours des cures de cortisone et d'A.C.T.H. ?

I. — Remarques préliminaires

Nous avons tout d'abord à formuler quelques remarques préliminaires :

1° L'éosinophilie à jeun, étudiée en dehors d'influences pharmacodynamiques, chez des sujets sains ou atteints d'affections modifiant peu le nombre des éosinophiles circulants — tel est le cas des maladies rhumatismales qui nous ont particulièrement retenus — cette éosinophilie de base varie largement d'un individu à l'autre. Nous avons dénombré 20 éléments par millimètre cube dans un cas de P.C.E. ; 400 dans un cas de R.A.A. Aussi peut-il apparaître difficile de fixer une moyenne, ainsi que déjà l'avait souligné THORN.

2° Dans la pratique du test de THORN à l'A.C.T.H., qui embrasse dans le Service de Médecine Nord quelque 250 examens, nous n'avons pas observé après l'injection hormonale l'annulation du nombre des éosinophiles circulants. Nous n'avons en général pas davantage observé cette annulation dans les 24 premières heures suivant un traitement cortico-trophique, ou plus tard au cours de la cure hormonale. Pratiquement, avec les préparations employées, dont la qualité est confirmée par l'ensemble des résultats cliniques, on n'annule pas l'éosinophilie sanguine. Mais, il convient ici de souligner la diversité des prépara-

tions utilisées, l'A.C.T.H. n'étant pas un corps défini cristallisé, et par conséquent le caractère quelque peu contingent des résultats biologiques obtenus. C'est ainsi que l'annulation de l'éosinophilie a été observée une fois, lors de l'application d'un produit danois ; ce dernier a provoqué des chocs graves, auxquels on peut d'ailleurs imputer la modification leucocytaire.

3° Le taux de la chute éosinophilique provoquée par l'injection de la drogue ne dépasse pas 50 % dans la majorité des cas. En nous plaçant toujours dans les mêmes conditions, c'est-à-dire au seuil du traitement hormonal, nous constatons, sur l'ensemble de nos observations, que l'éosinopénie provoquée atteint ou dépasse 50 % dans seulement un tiers des cas environ. Les autres cas cliniques ne comportaient pas d'insuffisance cortico-surrénale probante.

D'ailleurs, un faible taux d'abaissement éosinophilique, observé au cours d'un test de THORN pré-thérapeutique, ne comporte pas forcément un mauvais pronostic ; ainsi, nous le déterminons égal à 3 % dans une péri-artérite favorablement influencée par la cortisone, à 26 % dans un R.A.A. traité avec succès par l'A.C.T.H. ; par contre, il se situe à 82 % dans une P.C.E. que l'A.C.T.H. améliore peu et transitoirement. De la réactivité cortico-surrénale, jaugée avant la thérapeutique par le test de THORN, on ne peut déduire de façon absolue, semble-t-il, l'efficience du traitement à venir. Tout au plus, peut-elle incliner le choix vers la cortico-trophine hypophysaire si la cortico-surrénale répond à l'incitation, vers la cortisone si la différentielle éosinophilique est pincée (faible taux de l'abaissement éosinophilique au cours du test).

II. — Traitement par l'A.C.T.H,

A) Eosinophilie de base

Au cours du traitement par l'A.C.T.H., on admettait que l'éosinophilie de base diminuait progressivement, ce fait témoignant d'une sécrétion cortico-surrénalienne de composé E et impliquant *à priori* un bon pronostic (COSTE).

D'après nos observations, nous retenons la notion de chute *initiale* de l'éosinophilie au cours du traitement par l'A.C.T.H. ; par la suite, il n'est pas rare d'observer un relèvement de la courbe. La chute initiale de l'éosinophilie dans nos observations n'apparaît d'ailleurs pas générale ; elle s'inscrit dans environ 60 % des cas ; ces derniers se recrutent principalement dans la maladie de Bouillaud. Nous rapportons dans ce domaine l'observation la plus remarquable, celle Aud... (obs. n° I) : le malade présente un R.A.A. grave, rapidement amélioré par l'A.C.T.H. L'éosinophilie de base, en deux jours, passe de 384 à 110 éléments par millimètre cube. Les mêmes liaisons clinico-biologiques se retrouvent dans cinq autres observations de R.A.A. Dans le cas de Berg... (obs. n° XLVI), l'A.C.T.H. échoue, tandis que l'éosinophilie de base ne varie pas sensiblement.

Il semble qu'ici se dégage la « loi » la mieux fondée de notre étude, encore qu'elle se tempère d'exceptions, comme nous le verrons ultérieurement :

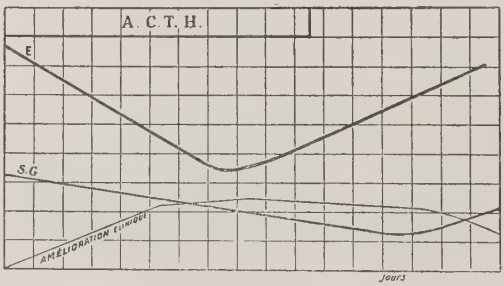
L'A.C.T.H. agit en général remarquablement sur la maladie de Bouillaud dans toutes ses modalités (surtout sur le processus aigu inflammatoire). Sauf exception, cette amélioration clinique est accompagnée ou même précédée d'une chute de l'éosinophilie de base, et la pente de la courbe paraît d'autant plus forte que l'amélioration sera plus manifeste. Chaque fois que nous avons observé une chute éosinophilique, il lui a correspondu une amélioration clinique ; par contre, exceptionnellement, il est vrai, l'amélioration clinique a pu coïncider avec une augmentation de l'éosinophilie de base.

La chute initiale de l'éosinophilie au cours de la thérapeutique cortico-trophique est notée dans des affections autres que le R.A.A., mais ici sa valeur indicatrice nous semble moins explicite ; citons toutefois, dans la ligne de nos constatations générales, les exemples suivants :

Cas	Amélioration clinique	Intensité de la chute éosinophilique (*éosinophilie de base*)
Artérite juvénile ...	bonne	++ (13 % du nombre primitif, en 24 h.).
S.A.	nulle	+ (3 %).
P.C.E.	médiocre	+ (2,5 %).
Maladie de Besnier-Boeck	médiocre	+ (3 %).

Le relèvement secondaire de l'éosinophilie de base, phénomène physiologique réactionnel, ne comporte pas un mauvais pronostic ; il ne répond pas à la cessation de l'amélioration clinique que l'on observe souvent au terme des traitements par l'A.C.T.H. et par la cortisone.

En bref, l'aspect « idéal » de l'évolution bio-clinique d'un traitement par l'A.C.T.H. pourrait s'inscrire dans le schéma suivant, à vrai dire assez rarement observé :



La diminution initiale de l'éosinophilie de base au cours du traitement par l'A.C.T.H., loin d'avoir valeur générale, comporte donc de nombreuses exceptions.

Dans le cas d'augmentation initiale de l'éosinophilie de base — il s'agit le plus souvent de P.C.E. — peut-on craindre une médiocre activité de l'hormone ? Il ne le semble pas, ainsi que le montrent des observations, parmi lesquelles nous choisissons celles de Dur... (obs. n° II *bis*) et de Fag... (obs. n° III), relatives pourtant à des maladies de Bouillaud.

En définitive, devant une ascension de la courbe éosinophilique au cours du traitement par la cortisostimuline, le thérapeute s'en remettra avant tout à l'évolution clinique. Si l'amélioration clinique n'intervient pas, on substituera, à la cortiso-trophine, la cortisone elle-même.

D'ailleurs, pour préciser la signification de l'éosinophilie de base, on aura dans ce cas intérêt à la confronter avec le test de Thorn, toujours susceptible de nous renseigner sur la réceptivité surrénalienne, et d'orienter éventuellement la thérapeutique.

L'éosinophilie de base et la vitesse de sédimentation globulaire. — On observe un relatif parallélisme des courbes d'éosinophilie et de sédimentation globulaire (Bern..., obs. n° XIV), mais seulement dans les cas où l'abaissement de l'éosinophilie de base corrobore l'amélioration clinique ; ce parallélisme disparaît temporairement lors du relèvement secondaire de l'éosinophilie ; ce n'est que plus tard que la courbe de sédimentation globulaire finit souvent par se relever elle-même. Les courbes exprimant la vitesse de sédimentation globulaire et l'amélioration clinique sont inverses et se coupent.

B) Test de Thorn

Dans la plupart de nos observations, en même temps que l'éosinophilie de base, on a suivi l'évolution du test de Thorn à l'A.C.T.H. Nous avons déjà envisagé la valeur du test pratiqué au seuil de la thérapeutique. Demandons-nous maintenant comment évolue le test de Thorn au cours du traitement par l'A.C.T.H.

Les cas où la différentielle se pince au cours de l'hormonothérapie et ceux où elle s'élargit s'équivalent sensiblement, avec cependant une légère prédo-

minance des premiers. Et, si nous établissons le relevé des améliorations cliniques, force nous est de les voir réparties dans les deux catégories envisagées.

a) Le test de THORN se pince :

Nous relevons sous cette rubrique quatre cas de R.A.A. comportant un bon résultat clinique (voir l'observation n° I, d'Aud..., où le test s'inverse).

Dans un cas de P.C.E., nous observons un bon résultat ; dans un autre cas de P.C.E., une amélioration très passagère.

Une péri-artérite noueuse comporte un excellent résultat.

Par contre, dans une polyarthrite inflammatoire subaiguë, l'A.C.T.H. enregistre un échec.

b) Le test de THORN « s'élargit » (augmentation du taux de la chute éosinophilique au cours de tests successifs).

Nous observons en particulier deux résultats très favorables dans un cas de R.A.A. (Fag..., obs. n° III) et dans un cas de P.C.E. ; un échec dans le cas de Berg... que nous rapportons (1re cure d'A.C.T.H.).

L'interprétation du test de THORN au cours du traitement par l'A.C.T.H. apparaît, on le voit, des plus délicates. Il ne convient pas d'interpréter les résultats biologiques avec un trop rigoureux dogmatisme ; mieux vaut actuellement se laisser guider par une observation prudente et attentive de la clinique. Et, c'est à titre indicatif que nous proposons le schéma de synthèse bio-clinique suivant :

L'éosinophilie de base diminue	Le test de THORN se pince	Sécrétion soutenue d'hormone E par la cortico-surrénale (abaissement de l'éosinophilie de base). Mais fatigue de la glande (pincement de la différentielle) (1). On peut présager un bon résultat clinique (2). Il pourra y avoir intérêt à suspendre l'hormonothérapie pour éviter un épuisement de la surrénale. Exemple : Aud...
	Le test de THORN s'élargit	Sécrétion soutenue de cortisone. Renforcement de la puissance sécrétoire de réserve de la cortico-surrénale. Bon résultat clinique. On peut poursuivre la thérapeutique cortico-trophique.
L'éosinophilie de base augmente	Le test de THORN s'élargit	Il est possible que le taux de l'hormone E dans le milieu intérieur ne se maintienne pas régulièrement élevé, mais que la cortico-surrénale conserve une puissance sécrétoire de réserve qu'elle libère à chaque injection d'A.C.T.H. Des pointes sécrétoires importantes, mais passagères, seraient susceptibles de provoquer une amélioration clinique, auquel cas on continuerait le traitement cortico-trophique ; sinon, on lui substituerait la cortisothérapie. Exemples : Dur..., Fag...
	Le test de THORN se pince	L'A.C.T.H. n'assure pas une sécrétion soutenue de la part de la cortico-surrénale, mais celle-ci ne s'en épuise pas moins. Mauvais pronostic.

(1) L'éosinophilie de base semble indiquer le taux actuel d'hormone E. dans le milieu intérieur et les tissus ; c'est une épreuve statique. Le test de THORN, épreuve dynamique, rend compte de la puissance secrétoire de réserve de la cortico-surrénale.

(2) L'éosinophilie de base et le test de THORN renseignent sur des mouvements endocrines ; ils ne disent pas comment localement les tissus réagiront à l'action hormonale. Inversement, d'ailleurs, des mouvements endocrines pourraient ne pas se révéler par les modifications des récepteurs périphériques en général, et de l'éosinophilie sanguine en particulier.

III. — Traitement par la cortisone

Au cours du traitement par la cortisone, nous observons un ensemble de faits voisins de ceux étudiés lors du traitement par l'A.C.T.H.

A) Eosinophilie de base

L'éosinophilie de base dans 60 % des cas accuse un fléchissement initial ; l'observation n° XLV de Monm... apparaît à cet égard intéressante : l'amélioration clinique ne se dessine qu'à l'amorce d'une défervescence de la courbe éosinophilique.

B) Test de Thorn

Ici aussi, le test de Thorn pré-thérapeutique ne permet de préjuger en rien de l'évolution clinique. Au cours du traitement, la différentielle ou bien s'élargit, ou bien se pince, cette dernière éventualité semblant plus fréquente (Derous..., obs. n° XXVI). Le pincement de la différentielle au cours de la cortisothérapie, déjà signalé par Coste, implique une dépression de la cortico-surrénale, parfaitement compatible au demeurant avec une amélioration clinique (voir de Bai..., obs. n° XIII).

Mais ici, plus encore peut-être que lors du traitement par l'A.C.T.H., il apparaît difficile de systématiser, dans des lois bio-cliniques strictes, les variations de l'éosinophilie de base et du test de Thorn. D'ailleurs, la cortisothérapie, réalisant une sorte d'hormonothérapie substitutive et directe, il apparaît ici moins important de contrôler l'éosinophilie, que dans le traitement cortico-trophique, où l'éosinophilie indique dans une certaine mesure la valeur de l'incitation et de la réponse hormonales.

Conclusion

Il demeure intéressant chez les malades traités par la cortisone, et surtout par la cortico-trophine hypophysaire, de jauger au cours de l'évolution la valeur sécrétoire de la glande cortico-surrénale : état sécrétoire actuel par la mesure de l'éosinophilie de base, puissance sécrétoire de réserve par le test de THORN. Ce contrôle trouve son indication majeure au cours du traitement par l'A.C.T.H.

Mais les variations du test de THORN et de l'éosinophilie de base échappent en de nombreuses occurrences à toute systématisation étroite, et, trop souvent, l'épreuve biologique ne comportera pas pour le thérapeute d'indications et de sanctions rigoureuses. C'est encore actuellement, dans les cas douteux, à l'évolution clinique qu'en dernier ressort on se référera pour apprécier et prévoir dans une certaine mesure les effets thérapeutiques ; c'est à elle en particulier qu'on demandera les indications d'interruption ou de modification du traitement hormonal.

Il reste vrai que la confrontation de la biologie et de la clinique apparaît particulièrement bénéfique au cours d'une opothérapie génératrice de modifications métaboliques complexes et parfois dangereuses ; à cet égard, la détermination de l'éosinophilie sanguine s'inscrit en place importante parmi de multiples recherches de laboratoire : étude du transit de l'ion chlore, glycémie ; étude, appelée vraisemblablement à un important avenir, de l'excrétion urinaire des stéroïdes.

Le Président de Thèse :
P. VALDIGUIÉ.

Vu : Pour le Doyen,
L'Assesseur :
BRUSTIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 22 octobre 1951.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

Bibliographie

Dougherty and White. — Influence of hormones on lymphoïd tissue structure and function. *Endocrinology* 35 : I. 1944.

Hench, Kendall, Slocumb and Polley. — The effect of a hormone of the adrenal cortex (compound E) and of A.C.T.H. on rhumatoïd arthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* Vol. 8, n° 2. June 1949.

Hench, Slocumb, Polley and Kendall. — Effect of Cortisone and A.C.T.H. on rheumatic diseases. *The Journal of the American Medical Association* (*J.A.M.A.*). Vol. 144, n° 16. December 1950.

Hills, Forsham and Finch. — Changes in the circulating leucocytes induced by the administration of A.C.T.H. in man. *Blood* 3 : 755. 1948.

Massell and Warren. — Effect of A.C.T.H. on rheumatic fever, and rheumatic carditis. *Ibid.*

Randolph and Rollins. — Eosinophil Observations in Adreno cortico-trophic hormone (A.C.T.H.) therapy. *Clinical A.C.T.H. conference.* 1950.

Sprague and coll. — Observations on the physiologic effects of Cortisone and A.C.T.H. in man. *Arch. Int. Med.* 85 : 199. 258. 1950.

Thorn, Forsham, Prunty and Hills. — A test for adrenal cortical insufficiency. *J.A.M.A.* 137 : 1005. July 1948.

Bernard J. — Le test de Thorn. *Gazette Médicale de France.* Novembre 1950.

Coste, Delbarre, Bourrel et Basset. — Tests fonctionnels surrénaux dans les P.C.E. *Revue du Rhumatisme,* 17e année, n° 5. Mai 1950.

Coste, Delbarre et Bourrel. — Etude critique des tests de Thorn à la cortico-stimuline et à l'adrénaline. *La Semaine des Hôpitaux de Paris,* 26e année, n° 64. Août 1950.

Coste, Delbarre et Basset. — Intérêt de la surveillance de l'éosinophilie au cours des traitements par la cortico-stimuline hypophysaire. *Ibid.*

Coste, Delbarre, Basset et Lacronique. — Etude clinique et biologique de 29 malades traités par la cortico-stimuline. *Ibid.*

Coste, Delbarre, Hinaut et Oury. — Comparaison des tests éosinophilique et métabolique de Thorn. *Revue du Rhumatisme,* 18e année, n° 5. Mai 1951.

Coste, Delbarre, Oury et Hinaut. — Variations des tests de Thorn au cours de traitements anti-rhumatismaux par A.C.T.H. ou cortisone. *Ibid.*

Forestier. — Caractères respectifs et indications de la cortisone et de l'A.C.T.H. dans les affections rhumatismales. *Rhumatologie,* n° 3. Mai-juin 1951.

Galmiche et Laurent. — Aspect actuel du traitement des affections rhumatismales par la Cortisone et l'A.C.T.H. *Ibid.*

Perrault, Vignalou, Poinsard et Brieu. — L'exploration de la réactivité hypophyso-surrénale (A.C.T.H., corticostéroïde) par le test de Thorn. *La Semaine des Hôpitaux,* 26e année, n° 16. Février 1950.

Polonovski. — Biochimie médicale.

Saint-Marc. — Physiologie du cortex surrénal. *Rhumatologie,* n° 3. Mai-juin 1951.

De Traverse et Gerbay. — Contrôle biologique des actions de l'A.C.T.H. et de la cortisone dans la polyarthrite et la goutte. *Ibid.*

Cahors, Coueslant. — 82.303